AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BERN

Direktor: PROFESSOR DR. K. LENGGENHAGER

Kältetrübung im zentrifugierten Citratplasma bei Rheumatikern und Normalen

INAUGURALDISSERTATION

der Medizinischen Fakultät der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegt von

Wilhelm Meister

aus Bern

1942 - BUCHDRUCKEREI ZIMMERMANN & CIE. AG. BERN

1943

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BERN

Direktor: PROFESSOR DR. K. LENGGENHAGER

Kältetrübung im zentrifugierten Citratplasma bei Rheumatikern und Normalen

INAUGURALDISSERTATION

der Medizinischen Fakultät der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegt von

Wilhelm Meister

aus Bern

1942 - BUCHDRUCKEREI ZIMMERMANN & CIE. AG. BERN

Auf Antrag des
Herrn Prof. Dr. Lenggenhager
von der Medizinischen Fakultät zum
Druck als Dissertation
genehmigt

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. A. von Muralt

Bern, den 15. Juli 1942

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung

Ob bei den rheumatischen Erkrankungen eine Viruskrankheit oder Fokalinfektion mit Allergie vorliegt, ist noch unklar. In dieser Arbeit wird versucht, die pathologischen humoralen Veränderungen genauer zu erfassen. Den gleichen Zweck verfolgte die Dissertation von Gerhard Aeschlimann, der das abgekühlte Citratplasma von Patienten untersuchte, deren rheumatische Beschwerden abhängig sind von meteorologischen Faktoren wie Kälte, Zugluft, Nässe, Wohnungsverhältnissen, Jahreszeiten und Klima. Das durch Punktion der Armvene entnommene Blut wurde zitriert, 2 Stunden stehen gelassen, worauf $^1/_2$ cm^3 der oberflächlichsten Plasmaschicht abpipettiert und bei Zimmertemperatur auf Ausflockung geprüft wurde. Kurz zusammengefasst die Resultate:

Die Stärke der Ausflockung wird nach Grösse und Dichtigkeit der einzelnen ausflockenden Teile in 4 Grade abgestuft:

1. Keine Ausflockung : —
2. Spuren von Ausflockung (+)
   (Makroskopisch eben noch sichtbare Krümelung)
3. Deutliche Ausflockung +
   (Gut sichtbare Krümelung)
4. Starke Ausflockung ++
   (Flockengrösse bis zu 1 mm ⌀)

I. Die oberflächliche Citratplasmaschicht zeigt beim Uebergang von Zimmertemperatur auf Abkühlung + 2° C beim kälteempfindlichen Rheumatiker 66% verstärkte Ausflockung. Nicht kälteempfindliche Personen weisen 23% vermehrte Ausflockung auf. Es können in der oberflächlichen Citratplasmaschicht alle 4 Ausflockungsgrade vorkommen.

II. Untere Citratplasmaschicht. Beim kälteempfindlichen Rheumatiker 20% verstärkte Ausflockung; nicht kälteempfindliche Personen 10% bei Abkühlung auf + 2° C. Es kommen nur 2 Ausflockungsgrade bei Zimmertemperatur vor. : 50% +, 50% ++. Abkühlung spielt untergeordnete Rolle.

III. Citratplasma, das einige Stunden gestanden hat, und zentrifugiertes Citratplasma zeigen an der oberflächlichen Schicht keine Ausflockung. Aufwirbeln des Plasmas mit dem Sediment führt stets zur Ausflockung.

IV. Sedimentierungsversuche weisen auf im Plasma suspendierte Körper hin, die bei der Ausflockung eine grosse Rolle spielen. Sie wirken, indem sie das in Kälte ausgefällte Eiweiss adsorbieren und gegenseitig miteinander verklumpen (wie dies die Thrombocyten mit dem ausfallenden Fibrin tun). Diese Körper sind Leucocyten. Hilfsfaktoren bei der Ausflockung sind Thrombocyten und nicht strukturiertes Eiweiss.

V. Die Leucocyten machen eine Senkung durch. Ihre Zahl in der oberflächlichen Citratplasmaschicht sinkt auch bei hoher Blutsenkung trotz Wirbelströmungen rasch. Nach 2 Stunden beträgt die durchschnittliche Oberflächenleucocytenzahl 1000 bis 2000 pro mm^3. Bei der Zahl 2000 sind alle 4 Ausflockungsgrade möglich.

VI. Durch Abkühlung sind direkte Uebergänge zwischen geringerem und stärkerem Ausflockungsgrade möglich bei gleicher Leucocytenzahl.

Daraus ist zu ersehen, dass in gewissen Arten von Citratplasma durch Abkühlung eine Trübung des Plasmas entsteht. Diese beruht auf einer mikroskopischen Ausflockung von Plasmaeiweisskörpern. Bei Anwesenheit einer genügenden Zahl Leucocyten wird diese Ausflockung makroskopisch sichtbar dadurch, dass diese Leucocyten befähigt sind, das fein ausgefällte Eiweiss zu adsorbieren und so gegenseitig miteinander zu verklumpen.

Zufällig entdeckte Lenggenhager, dass in der kurz beschriebenen Arbeit viele Werte fehlerhaft sind, weil die vorhandenen korpuskulären Elemente des Gesamtplasmas, darunter hauptsächlich die Leucocyten, oft zur spontanen Agglutination neigen, wodurch die feinen, makroskopisch nicht erfassbaren Veränderungen der labilen nicht strukturierten Eiweisskörper des Plasmas verdeckt werden. Nicht befriedigend ist ebenfalls die empirische Einteilung in 4 Ausflockungsgrade, welche eine genaue Klassifizierung ausschliesst.

Unsere Versuche befassten sich deshalb mit ganz zellfrei zentrifugiertem Citratplasma. Die Trübung des Plasmas vor und nach der Abkühlung wurde mit dem Leitz'schen Leifophotometer gemessen. Der Apparat stellt ein Stufenphotometer nach Zeiss

dar, wobei ein Teil des Lichtes durch die disperse Flüssigkeit absorbiert wird. In den zwei Gesichtsfeldhälften, die den beiden Strahlengängen (disperse Flüssigkeit und Kontrollstrahl) entsprechen, wird durch Drehen eines Nicoles gleiche Helligkeit eingestellt, danach der Unterschied der Trübung an einer Skala in Winkelgraden abgelesen. Um ganz genaue Werte zu erhalten, wurden pro Versuch immer 5 Ablesungen gemacht, unter Abschluss jeglichen Lichtes von aussen, daraus der Durchschnittswert errechnet. Um auch Messungen anderer Beobachter an andern Apparaten aufeinander beziehen zu können, wurden zu den abgelesenen Winkelgraden (x) aus Leitz' Tabelle 1 ($y = \sin^2 x$) die relativen Intensitäten (y) bestimmt. Nach der Gleichung:

Normierte Intensität = Leitz'scher Normalienwert (210)

relative Intensität = Normalienwert, an unserem Apparat gefunden (85,7)

normierte Intensität = relative Intensität . 2,51

wird die überall vergleichbare normierte Intensität errechnet. Zweckmässig erweist sich eine Multiplikation der Werte mit 1000, um viele Kommastellen zu vermeiden.

Methode

Zuerst wurde die genaue Anamnese in bezug auf rheumatische Erkrankungen aufgenommen, um die typischen kälteempfindlichen Rheumatiker zu erfassen. Fälle mit akuten Entzündungen oder weitgehenden Gewebsschädigungen (z. B. Quetschungen) wurden mit Rücksicht auf die Eiweissveränderungen im Blut vermieden. Aus der gestauten Ellbogenvene wurde mittels dicker Wassermannadel 20 cm^3 Blut in fliessendem Strahl in ein Kölbchen entleert, worauf sofort auf 2 cm^3 3,5%iges, steriles Natriumcitrat in einen Messzylinder 18 cm^3 dieses Blutes zugegossen und gut gemischt wurden. Stets wurde eine Blutsenkung angestellt. Das Citratblut wurde nun $^5/_4$ Stunden lang auf 2500 bis 3000 Touren pro Minute zentrifugiert. Sehr vorsichtiges Abpipettieren des klaren Plasmas, sodass gar keine korpuskulären Elemente aus dem Sediment dazu kamen, und Verteilen in 2 Reagensröhrchen. Diese, wie auch die Pipetten wurden vorher gut mit Aqua dest. durchgespült. Darauf erfolgte die photometrische Bestimmung des normalen Plasmas bei Zimmertemperatur. Das zweite Reagensrohr mit dem abzukühlenden Plasma (2 cm^3) wurde in einen Gazebeutel gesteckt, der durch

Untersuchungen bei Patienten ohne rheumatische Anamnese

			Diagnose	Senkung	Photometrische Werte des Plasmas vor Abkühlung	nach	Diff.
1.	*J. P.*	*1884*	Hydrocele	2/5	863,4	918,7	55
2.	*W. W.*	*1916*	Recklinghausen	5/26	1059,2	1172,2	113
3.	*E. B.*	*1902*	Struma intrathoracica	½/1½	2045,7	2314,2	269
4.	*F. B.*	*1894*	alte Meniscuslaesion	1/2	943,8	1094,4	151
5.	*F. H.*	*1883*	Hernia ing.	4/9	439,3	464,4	35
6.	*K. Sch.*	*1893*	Hernia ing.	2/7	1430,7	1601,4	171
7.	*G. v. M.*	*1921*	Struma	5/14	1167,2	1383,0	216
8.	*M. M.*	*1898*	Hallux valgus	3/9	805,7	901,1	95
9.	*M. U.*	*1900*	Ulcus cruris	2/6	868,5	1041,7	173
10.	*M. B.*	*1919*	Abd. tumor	10/23	464,4	527,1	63
11.	*E. M.*	*1912*	Status nach Knieverletzung	4/12	1977,9	2221,4	243
12.	*E. W.*	*1918*	Hämorrhoiden	3/7	778,1	893,6	115
13.	*K. B.*	*1885*	Ca oesophagi	14/29	2053,2	2146,1	93
14.	*A. S.*	*1884*	Commotio cerebri	5/15	1581,3	1691,7	110
15.	*H. Z.*	*1900*	Hernia ing.	3/7	589,9	647,6	78
16.	*A. G.*	*1926*	cong. Schiefhals	2/10	579,8	976,4	397
17.	*K. M.*	*1906*	Hernia ing.	½/1	1170,2	1230,0	60
18.	*F. H.*	*1898*	Distorsio der Halswirbelsäule	1/4	1019,1	1071,8	53
19.	*H. T.*	*1918*	Struma	5/12	193,0	197,8	5
20.	*G. E.*	*1893*	Hämorrhoiden	2/5	1518,6	1561,2	43
21.	*A. N.*	*1893*	Meniscus	16/45	1531,1	1581,3	50
22.	*E. V.*	*1921*	Hernia ing.	1/4	1408,1	1480,9	73
23.	*H. Ch.*	*1919*	Hernia ing.	4/12	509,5	527,1	18
24.	*W. M.*	*1917*	—	1/4	1566,2	1624,0	58
25.	*J. M.*	*1919*	Metatarsalfraktur	1/4	1217,4	1317,8	100
26.	*E. J.*	*1869*	Parotistumor	22/46	652,6	695,3	43
27.	*H. S.*	*1921*	Chron. Appendic.	9/32	224,4	276,1	52
28.	*H. R.*	*1931*	Fingeramputation	3/13	1114,4	1214,8	100
29.	*M. B.*	*1874*	Cholecystitis ac.	42/93	209,6	223,4	13
30.	*M. S.*	*1912*	Hernia ing.	18/54	200,0	221,9	22
31.	*W. G.*	*1908*	Hernia ing.	2/10	486,9	567,3	80
32.	*M. F.*	*1899*	Basedow	6/19	336,3	358,9	23

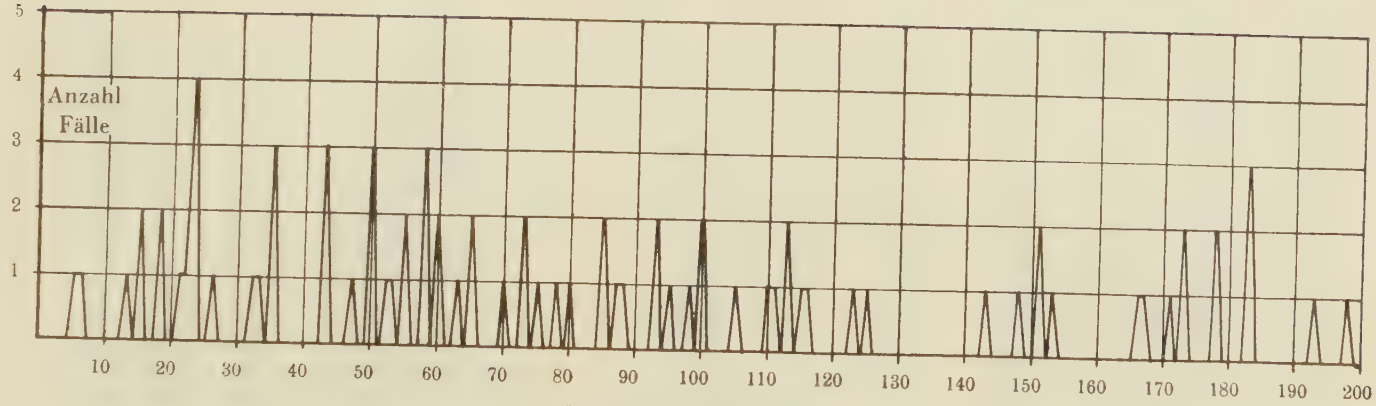
			Diagnose	Senkung	Photometrische Werte des Plasmas vor Abkühlung	nach	Diff.
33.	*F. M.*	*1861*	Prostatahypertrophie	30/84	261,0	278,6	18
34.	*L. M.*	*1917*	Appendicitis	5/28	193,5	208,0	6
35.	*Ch. P.*	*1897*	Oesophagusca.	4/8	361,4	376,5	15
36.	*E. Z.*	*1916*	—	1/4	559,7	620,0	60
37.	*O. G.*	*1884*	Appendicitis ac.	6/13	179,2	204,8	26
38.	*M. S.*	*1893*	Hallux valgus	10/27	353,9	386,5	33
39.	*A. C.*	*1874*	Tumor Arm re	37/63	732,9	755,5	23
40.	*F. R.*	*1866*	Trigeminusneuralgie	67/109	1578,8	1664,1	85
41.	*C. Z.*	*1908*	Lymphogranulom	9/12	341,4	356,4	15
42.	*F. B.*	*1915*	Hernia ing.	3/7	1731,9	1842,7	111
43.	*A. K.*	*1893*	Oesaphagusca.	7/23	464,4	539,7	75
44.	*R. T.*	*1911*	Hernia ing.	1/1½	229,4	261,0	32
45.	*A. R.*	*1909*	Commotio cerebri	1/2	1651,6	1844,9	193
46.	*R. W.*	*1887*	Struma	6/26	509,5	579,8	70
47.	*F. M.*	*1872*	Darmblutungen	76/113	263,6	441,8	178
48.	*G. Z.*	*1877*	Darmca	4/12	1415,6	1438,2	23
49.	*T. Z.*	*1917*	Schulterluxation	3/7	1347,9	1566,2	218
50.	*L. B.*	*1872*	Struma. Mammaca	43/74	768,0	833,3	65
51.	*G. K.*	*1901*	Osteomyelitis	64/101	336,3	358,9	23
52.	*A. A.*	*1886*	Struma maligna	16/46	1480,9	1566,2	85
53.	*Ch. J.*	*1866*	Trigeminusneuralgie	20/41	534,6	863,4	329
54.	*A. F.*	*1900*	Periduodenitis	1/2	1955,3	2183,7	228
55.	*M. K.*	*1901*	Appendicitis	23/50	833/3	999,0	166
56.	*H. Z.*	*1890*	Struma	29/45	316,3	351,4	35
57.	*H. W.*	*1901*	Epididymitis	14/26	1493,5	1644,1	151
58.	*F. B.*	*1904*	Habit. Schulterlux.	1/1½	1719,8	1897,6	178
59.	*L. R.*	*1868*	Oesophagusca.	38/75	239,7	261,0	21
60.	*E. A.*	*1882*	Pseudarthrose claviculae	15/23	1282,6	1480,9	198
61.	*H. P.*	*1876*	Hernia ing.	12/25	1611,4	2281,6	670
62.	*J. W.*	*1922*	Chron. Appendicitis	4/15	597,4	670,2	73
63.	*F. R.*	*1912*	Stat. nach Schädelschuss	10/28	1202,3	1295,2	93
64.	*F. F.*	*1915*	—	1/1½	625,0	672,7	48
65.	*M. G.*	*1914*	—	1/3	682,7	725,4	43
66.	*G. M.*	*1917*	Ganglion re Hand	2/7	1059,2	1114,4	55

			Diagnose	Senkung	Photometrische Werte des Plasmas vor Abkühlung	nach	Diff.
67.	J. G.	1908	Stat. nach Schulterlux.	2/8	1566,2	1691,7	125
68.	N. F.	1902	Stat. nach Beckenverletzung	5/25	1154,6	1260,0	105
69.	A. C.	1874	Trigeminusneuralgie	53/82	278,6	366,5	88
70.	K. Sch.	1916	—	1/2	590,9	677,7	87
71.	A. F.	1907	Pelviperitonitis go	14/52	1483,4	1957,8	474
72.	A. B.	1916	Halsdrüsen	21/50	1538,6	1651,6	113
73.	R. G.	1925	Pyelitis	108/129	431,7	574,8	143
74.	Ch. J.	1887	Hernia ing.	9/29	1699,3	2095,8	397
75.	M. W.	1896	Hernia ing.	16/35	1789,6	1912,6	123
76.	S. L.	1886	Empyem	26/63	527,1	893,6	366
77.	H. K.	1873	Steissbeinabszess	14/66	399,1	464,4	65
78.	F. H.	1882	Contusio Femur	48/58	1142,1	1325,3	183
79.	E. J.	1918	Struma	1/2 1/2	976,4	1430,7	454
80.	A. F.	1913	Hernia ing. duplex	7/17	1493,5	1701,8	208
81.	J. K.	1902	Oesophagusstenose	1 1/2/4	239,7	406,6	167
82.	H. M.	1911	Pseudarthrose Unterschenkel	1/3	1699,3	1797,3	98
83.	H. H.	1907	Struma	1/1 1/2	497,0	748,0	251
84.	R. B.	1892	Stat. nach Ulcusop.	9/34	278,6	328,8	50
85.	R. P.	1916	Darmfistel	6/27	342,9	881,0	462
86.	W. S.	1919	Coccygodynie	1/3	1867,4	2050,7	183
87.	P. S.	1864	Prostatahypertrophie	65/92	1237,4	1460,8	223
88.	E. B.	1894	Stat. nach Wirbelfraktur	7/20	2221,4	2404,6	183
89.	E. A.	1882	Pseudarthrose	57/86	1463,3	1636,5	173
90.	F. B.	1904	Hab. Schulterlux.	9/24	1922,7	2070,8	148
91.	J. Ch.	1887	Hernia ing.	75/109	374,0	409,1	35
92.	E. J.	1918	Struma	3/8	1084,3	1636,5	652
93.	Ch. J.	1887	Hernia ing.	11/34	1516,0	1985,4	469
94.	M. W.	1896	Hernia ing.	20/46	1578,8	1804,8	226
95.	J. B.	1913	Struma	5/13	1006,5	1302,7	296
96.	F. W.	1907	Struma nod.	5/11	341,4	399,1	58
97.	R. K.	1900	Struma nod.	8/17	926,2	1041,7	116
98.	H. V.	1910	Epididymitis	26/58	1144,6	1297,7	153
99.	A. F.	1907	Pelviperitonitis	34/62	1400/6	1450,8	50
100.	M. F.	1910	Follikelsprung re Ovar	2/5	1644,1	1701,8	58

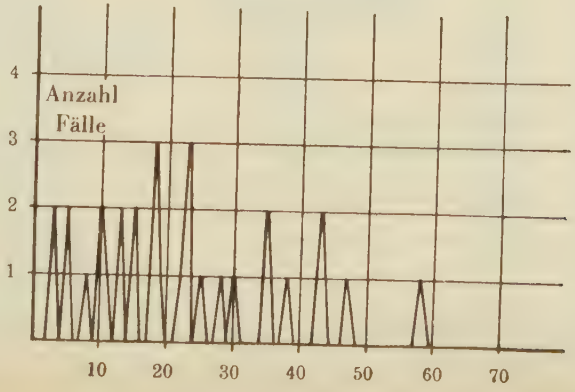
Untersuchungen bei Patienten mit rheumatischer Anamnese

			Diagnose	Rheumatische Anamnese	Senkung	Photom. Werte des Plasmas Abkühlung vor	nach	Diff.
1.	*K. F.*	*1897*	Hernia ing. . . .	allgem. Kälteempfindlichkeit	1/1	159,4	170,4	11
2.	*H. R.*	*1920*	Appendicitis . . .	Omalgie	1/2	401,6	448,3	47
3.	*O. B.*	*1917*	Nieren-Nebenhoden Tbc. .	rheumat. Knieschmerzen	6/28	311,2	326,3	15
4.	*A. K.*	*1915*	Struma	allgem. Kälteempfindlichkeit	3/5	197,8	207,6	10
5.	*E. R.*	*1890*	Hernie	Lumbago	2/7	808,2	833,2	25
6.	J. Sch.	1891	Basedow	Lumbago	4/13	326,3	328,8	3
7.	*M. H.*	*1876*	Subpectoralabszess (Tbc.) .	Lumbago	16/47	1325,3	1383,0	58
8.	*R. B.*	*1879*	Fremdkörper in Urethra .	Gelenkrheuma	98/105	1644,0	1666,6	23
9.	*H. W.*	*1888*	Prolaps. ani. . . .	Omalgie, Lumbago	3/5	1734,4	1736,9	3
10.	*J. St.*	*1891*	Hernia ing. . . .	Lumbago, Kniee	1/2	1036,6	1049,2	13
11.	*A. H.*	*1869*	Appendicitis chron. . .	Omalgie, Lumbago	20/41	968,9	1011,5	43
12.	*J. Sch.*	*1907*	Ischias	Ischias	½/1½	454,3	471,9	18
13.	*F. T.*	*1899*	Hernia ing. . . .	Omalgie re	1/3	642,6	657,6	15
14.	*B. B.*	*1901*	Struma	Ischias, Lumbago	18/39	346,4	351,4	5
15.	*R. G.*	*1915*	Appendicitis chron. . .	Omalgie, Kniee	10/45	366,5	376,5	10
16.	*M. B.*	*1918*	Appendicitis chron. . .	Rheuma Knie, Arm li.	4 18	549,7	584,8	35
17.	*M. H.*	*1921*	Appendicitis chron. . .	Omalgie + Arm li.	3/13	208,6	230,4	22
18.	*F. O.*	*1909*	Basedow	Omalgie li, Knie	7/22	237,2	256,0	19
19.	*H. W.*	*1920*	Hernia ing. . . .	Lumbago	1/4	1538,6	1581,3	43
20.	*R. L.*	*1890*	Mammatumor . . .	Ischias, Lumbago	6/36	1044,2	1071,8	28
21.	*E. A.*	*1884*	Hernia duplex ing. . .	Ischias, Lumbago	2/4	461,8	492,0	30
22.	*J. W.*	*1876*	Hernia ing. . . .	Lumbago	1½/3	1260,0	1277,6	18
23.	*H.*	*1893*	Rheuma	allgem. Kälteempfindlichkeit	3/7	474,4	479,4	5
24.	*M. D.*	*1916*	Hernia femor. . . .	Lumbago, Omalgie	3/9	181,7	219,4	38
25.	*R. S.*	*1907*	Pleuraempyem . .	Gelenkrheuma, Omalgie	81/122	778,1	800,7	23
26.	*B. Ch.*	*1878*	Hernia umbilic. . .	Omalgie	6/20	486,9	509,5	23
27.	*G. Z.*	*1865*	Humerusfraktur . .	Gelenkrheuma	16/54	336,3	343,9	8
28.	*S. V.*	*1886*	Halsdrüsentumor . .	Omalgie und Nackenstarre	4/16	845,9	881,0	35
29.	*J. G.*	*1899*	Struma nod. . . .	Omalgie	2/9	602,4	619,9	18
30.	*E. Z.*	*1915*	Unterschenkel-Schädelfr. .	sehr kälteempfindlich	8/21	399,1	411,6	13

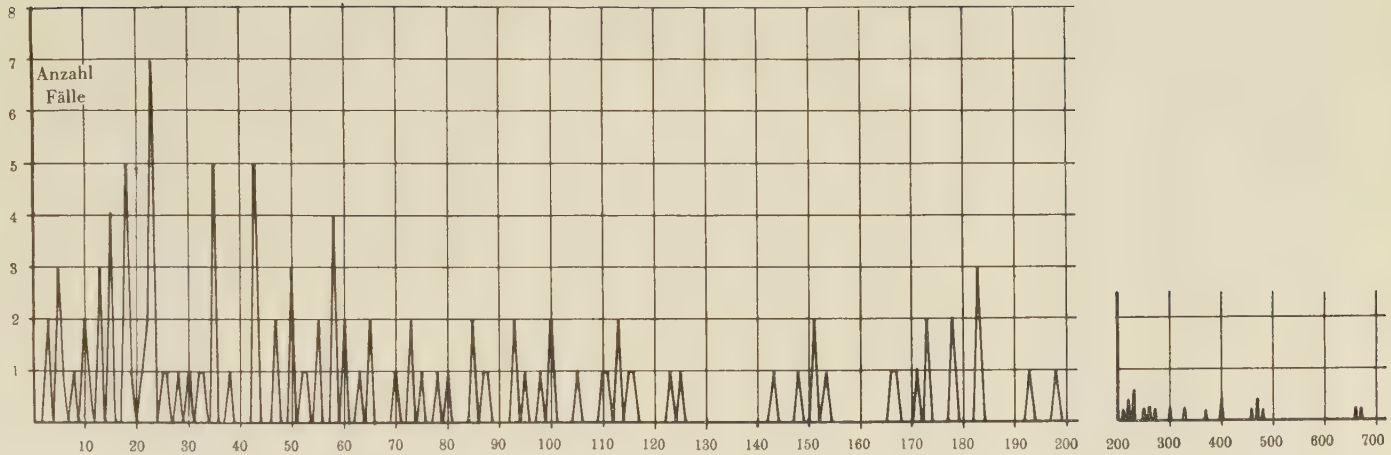
1. Nichtrheumatiker



2. Rheumatiker



3. Sämtliche Werte zusammengefasst



vorherige Durchtränkung mit Aether eine konstante Temperatur von + 1° bis + 2° C annahm. Das Plasma selbst kühlte sich rasch auf zirka + 4° C ab. und wurde 5 Minuten so belassen. Unmittelbar darauf erfolgte die photometrische Bestimmung, wobei nur beachtet werden musste, dass sich das Glas nicht mit Wasserdampf beschlug. Aus den beiden photometrischen Werten wurde die Differenz errechnet.

Nun interessierte vor allem die Frage, welcher Art die Substanzen sind, die das Plasma des Rheumatikers von dem des Normalen unterscheiden. Folgende Versuche wurden angestellt:

1. a) Das Plasma (10 cm^3) von Patienten, die bei der photometrischen Bestimmung eine deutliche Differenz aufwiesen, wurde in den Kühlschrank gestellt und dort zirka 48 Stunden belassen. Durch die lang dauernde Kälteeinwirkung trat eine stärker werdende diffuse Trübung auf, die allmählich korpuskuläre Form annahm und sich bei Zentrifugierung als Sediment anhäufte. Das darüberliegende Plasma wurde abgegossen. Das Sediment wurde behutsam mit Aqua dest. überschichtet, um sämtliche Plasmabestandteile zu entfernen, worauf das Spülwasser abgegossen und das Sediment mit 2 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung aufgeschüttelt und suspendiert wurde. Dazu kamen nun 2 Tropfen 5% $CaCl_2$, wonach die Flüssigkeit innert kurzem spontan gerann.

b) *Kaolinversuch.* Um festzustellen, ob primär die Gerinnungsfaktoren selbst ausgefällt wurden oder ob sie erst sekundär durch andere ausfallende Eiweisskörper mitgerissen wurden, stellten wir folgenden Versuch an:

Zu 20 cm^3 klarzentrifugiertem Plasma wurde eine Messerspitze Kaolin zugesetzt, durch kräftiges Schütteln suspendiert und anschliessend zentrifugiert. Darauf war das Vorgehen genau dasselbe wie im Versuch a. Das suspendierte Sediment + $CaCl_2$ gerann jedoch nicht. Damit ist der Beweis erbracht, dass die Gerinnungsfaktoren primär bei Abkühlung ausfallen und nicht sekundär durch andere Eiweisskörper mitgerissen werden.

c) Würde der ausfallende Körper Fibrinogen oder Prothrombin allein betreffen, so würde das suspendierte Sediment nicht spontan gerinnen. Erstreckt sich die Ausfällung auch auf das Prothrombokinin (nach Lenggenhager), so müsste im abpipettierten Kälteplasmarest die Gerinnungszeit etwas verzögert sein, verglichen mit der Gerinnungszeit vor der Abkühlung. Folgende Versuche bestätigen diese Annahme.

Bestimmung der Gerinnungszeit des abpipettierten Kühlschrankplasmas verglichen mit der des Plasmas vor der Abkühlung. Die Bestimmung wurde nach der Methode Lenggenhager durchgeführt:

Jenareagensgläser mit heisser Natronlauge gereinigt, dann mit Aqua dest. gründlich nachgespült. 1 cm^3 Plasma + 1 Tropfen 5% $CaCl_2$; Einführung ins Wasserbad von 20° C. Alle 30 Sekunden ruckartiges Rotierenlassen des Reagensglasinhaltes. Zeitbestimmung beim Auftreten des ersten Fibrinklumpens. Alle Versuche zur Kontrolle doppelt ausgeführt. Resultate:

I. *F. R. 1866* Gerinnungszeit:

	1. Versuch	2. Versuch
Normales Plasma	10′50″	10′30″
Kühlschrankplasma	13′20″	13′00″

II. *C. Z. 1908* Gerinnungszeit:

	1. Versuch	2. Versuch
Normales Plasma	11′05″	12′20″
Kühlschrankplasma	12′30″	14′10″

III. *F. M. 1872* Gerinnungszeit:

	1. Versuch	2. Versuch
Normales Plasma	17′00″	17′20″
Kühlschrankplasma	18′00″	18′35″

IV. *Ch. J. 1866* Gerinnungszeit:

	1. Versuch	2. Versuch
Normales Plasma	6′50″	8′50″
Kühlschrankplasma	10′10″	10′50″

2. Dass diese Kälteausfällung im Plasma hauptsächlich die an der Gerinnung beteiligten Faktoren ergreift, geht auch daraus hervor, dass *Serum* (= geronnenes Plasma) sehr viel resistenter gegen Abkühlung ist als Plasma, was folgende Versuche zeigen:

Das Serum wurde auf 2 Arten gewonnen:

a) Durch vorsichtiges Schlagen des frisch entnommenen Blutes mit einem Glasstab, bis sämtliches Fibrin an diesem haftete;

b) durch Versetzen des Plasmas mit einem Tropfen $CaCl_2$ (5%) pro cm^3, worauf es gerann und das Serum abgepresst wurde.

Die photometrische Bestimmung wurde genau gleich ausgeführt wie die des Plasmas.

Resultate	Photometrische Differenz: Plasma	Serum
1. H. S. 1921	52	22
2. J. M. 1918	35	18
3. H. W. 1920	43	10
4. E. Z. 1916	60	15
5. O. G. 1884	26	13
6. M. St. 1893	33	5
7. F. B. 1915	111	8
8. G. K. 1901	23	8
9. A. A. 1886	85	3
10. F. F. 1915	48	19
11. M. G. 1914	43	20
12. K. Sch. 1916	87	8
13. A. B. 1916	397	163
14. H. H. 1907	251	65
15. Ch. J. 1887	35	27

3. Postoperativ scheint eine grössere Labilität im Bluteiweiss aufzutreten, was folgende Untersuchungen zeigen:

1. E. B.	1894	Stat. nach Wirbelfraktur	183
2. E. A.	1882	8 Tage post. Pseudarthrosenop.	173
3. F. B.	1904	6 Tage post. Hab. Schulterluxat. op.	148
4. Ch. J.	1887	5 Tage post. Hernienop.	469
5. E. J.	1918	6 Tage post. Strumaop.	652
6. M. W.	1896	6 Tage post. Hernienop.	226
7. J. B.	1913	6 Tage post. Strumaop.	296
8. F. W.	1907	6 Tage post. Strumaop.	58
9. R. K.	1900	7 Tage post. Strumaop.	116

Zusammenfassung

1. Die makroskopisch nicht erfassbaren Veränderungen der labilen, nicht strukturierten Eiweisskörper bei Abkühlung werden am *ganz zellfrei zentrifugierten Citratplasma* mittels Leitzschem Leifophotometer bestimmt. Die Veränderungen äussern sich als ± starke Trübung.

2. Die Differenz der photometrischen Werte des Plasmas vor und nach Abkühlung, d. h. die eigentliche Kältetrübung beträgt bei 30 *Rheumatikern* im Durchschnitt *22,* während die 100 *Nichtrheumatiker* einen Durchschnitt von *138* aufweisen.

3. Die in Kälte ausfallenden Eiweisskörper sind *Gerinnungsfaktoren.* Dies zeigen die Versuche mit *Serum,* das gegen Abkühlung viel resistenter ist als Plasma. Serum weist bei Abkühlung eine durchschnittliche photometrische Differenz von *27* auf gegenüber *138* des Plasmas.

4. Die Gerinnungsfaktoren betreffen nicht allein *Fibrinogen* oder *Prothrombin,* sondern auch das *Prothrombokinin* (Lenggenhager).

5. Diese Eiweisskörper fallen *primär aus,* werden also nicht sekundär durch andere mitgerissen.

6. *Postoperativ* zeigt sich eine *Vermehrung* der labilen, nicht strukturierten Bluteiweisskörper.

7. Die im nicht *zentrifugierten* Plasma bei Rheumatikern vermehrt auftretende Kälte-Agglutination kann nicht auf grösserer Labilität des Rheuma-Plasmas gegen Kälte beruhen. Im Gegenteil ist zellfrei zentrifugiertes Plasma des kälteempfindlichen Rheumatikers gegen Abkühlung merkwürdigerweise noch resistenter als Normalplasma. Dennoch darf man sich den beim Rheumatiker örtlich auftretenden Abkühlungsschmerz nicht als humoral bedingt vorstellen, etwa durch Ausfällung kältelabiler Blut-Eiweiss-Körper.